

(54) BATH AGENT COMPOSITION

(11) 5-221851 (A) (43) 31.8.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-27972 (22) 14.2.1992
 (71) KAO CORP (72) YUJI ICHII(1)
 (51) Int. Cl⁵. A61K7/50

PURPOSE: To provide the bath agent composition excellent in the skin moisture-retaining effect and the dryness-improving effect and capable of changing the skin of a man into a non-adhesive and wet state after the man takes a bath.

CONSTITUTION: The bath composition contains (A) a cholesteryl ester derivative, e.g. a 8-20C saturated or non-saturated linear or branched fatty acid, especially a monomethyl-branched fatty acid cholesteryl ester (e.g. cholesteryl isostearate or cholesteryl isopalmitate) and (B) a rice embryo bud oil which is fats and oils obtained as a raw material from rice bran obtained from the seeds of rice in an A:B ratio of 0.1-60wt. %:1-50wt. %. The composition can be compounded with an oily component selected from fats and oils, waxes, hydrocarbons, higher fatty acids, higher alcohols, esters, essential oils and silicone oils to enhance the moisture-retaining effect of the composition.

(54) METHOD FOR PREPARING NEW PREPARATION FOR ANTICANCER AGENT

(11) 5-221852 (A) (43) 31.8.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-79418 (22) 18.2.1992
 (71) L T T KENKYUSHO K.K. (72) MITSUKO TAKENAGA(2)
 (51) Int. Cl⁵. A61K9/107, A61K47/24

PURPOSE: To improve the selective toxicity of an anticancer agent against cancer and the safety of the agent for administered patients, and further to prevent the metastasis of the cancer and treat the metastasized diseased site by accelerating the lymphatic system transfer of the anticancer agent.

CONSTITUTION: A new method for preparing an anticancer agent is characterized by dissolving a fat-soluble anticancer agent in a medium chain or long chain fatty acid ester forming the cores of lipid microspheres, adding a surfactant such as phospholipid to the solution and subsequently homogenizing the mixture for coating the surfaces of the fine particles of the lipid not miscible with water to stabilize the produced lipid microspheres. The above-mentioned object can be achieved by the preparation method.

(54) GALENICAL-CONTAINING GRANULE HAVING GOOD DISINTEGRATING PROPERTY

(11) 5-221853 (A) (43) 31.8.1993 (19) JP
 (21) Appl. No. 4-79383 (22) 17.2.1992
 (71) LION CORP (72) SHIGEO OGASAWARA(1)
 (51) Int. Cl⁵. A61K9/16, A61K9/14, A61K9/20, A61K35/78, A61K47/10, A61K47/26

PURPOSE: To provide the galenical-containing granule capable of being produced without requiring a specific condition or a production method, having a good disintegrating property, an excellent strength and an excellent granule distribution and capable of being readily applied to powder, fine granules, granules or capsules.

CONSTITUTION: In granules containing galenicals, the granules are characterized by mixing the powder of the galenicals with one kind or more of saccharides and/or saccharide alcohols, adding a solvent having high affinity to the saccharides or the saccharide alcohols with stirring, drying the mixture and subsequently granulating the dried mixture.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-221853

(43)公開日 平成5年(1993)8月31日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	9/16	Q 7329-4C		
	9/14	L 7329-4C		
	9/20	E 7329-4C		
	35/78	7180-4C		
	47/10	A 7433-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 4 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-79383

(22)出願日 平成4年(1992)2月17日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 小笠原 榮男

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 西川 昌弘

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(54)【発明の名称】 崩壊性良好な生薬類含有造粒物

(57)【要約】

【構成】 生薬類を含有する造粒物において、生薬粉末に糖類及びまたは糖アルコールの1種または2種以上を混合後、攪拌を続けながら糖類及び糖アルコールに親和性の高い溶媒を添加し、造粒乾燥する。

【効果】 特定の条件ないしは、製法に拘ることなく製造することができ、崩壊性が良好で、かつ造粒物強度、粒度分布に優れた散剤、細粒剤、顆粒剤、カプセル剤への応用が容易である生薬類含有造粒物を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生薬類を含有する造粒物において、生薬粉末に糖類及びまたは、糖アルコールの1種または2種以上を混合後、攪拌を続けながら糖類及び糖アルコールに親和性の高い溶媒を添加し、造粒乾燥することを特徴とする崩壊性良好な生薬類含有造粒物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は崩壊性良好な生薬類含有造粒物に関するものである。さらに詳細には食欲不振

(食欲減退) 胃部・腹部膨満感、消化不良、胃弱、食べ過ぎ(過食) 飲み過ぎ(過飲)、胸やけ、もたれ(胃もたれ)、胸つかえ、はきけ(むかつき、胃のむかつき、二日酔・悪酔のむかつき、嘔気・悪心)、嘔吐、胃痛、腹痛、さしこみ、胃酸過多の症状に対し健胃・整腸効果を持つ生薬を配合したり、感冒の諸症状に対して生薬を配合することがあり、これらの生薬配合の顆粒剤、細粒剤、散剤、錠剤、カプセル剤等の医薬品として利用されるものである。

【0002】

【従来の技術】通常、個体の薬物を服用する場合、服用性を向上するために造粒が行われる。この工程は、細粒剤や顆粒剤としてそのまま用いられるための場合もあるが、錠剤あるいはカプセル剤の中間素材として利用される場合も多い。この場合、得られる造粒品の崩壊性が有効成分の溶解速度や吸収速度に関係があり、薬の機能・効果に重要な因子となる場合が多い。従来、これらの要求に対する造粒方法として、ロール圧縮法、流動造粒法、押し出し造粒法、ニーダーにより練合した後、乾燥し破碎する方法が用いられてきた。しかしながら、これらの方法で生薬を造粒する場合、ロール圧縮法においては整粒時に粉化するため粒度分布が幅広いものとなり、他の薬物と配合する場合、分級し不均一となったり、錠剤とする場合のキャッピング等の打錠障害の原因となる問題を生じる場合があった。また、流動造粒法においては造粒工程で設定温度を低くしなければ生薬中のエキスが揮発することや生薬自身の流動性が悪く、流動層の底部にローターを必要とする場合があり、温度を上げられない等の理由から噴霧速度も低く設定しなければならない等、製造の効率が必ずしも良くなかった。また押し出し造粒法にあっては、スクリーン孔径が小さい場合、圧密により多糖類を主成分とする生薬が強い結合性をもつため崩壊性の向上に対して用いられる崩壊剤の増量のみでは効果が不十分であり、0.5mm以下の粒径の製造には難点があった。更にニーダー法では、強い結合性をもつ崩壊性の悪い顆粒となることや、大きいブロック状練合物を生成するため、乾燥速度が著しく遅延する等重大な欠点があった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、特定の条件

ないしは、製法に拘ることなく製造することができ、崩壊性が良好でかつ、造粒物強度、粒度分布に優れた散剤、細粒剤、錠剤、顆粒剤、カプセル剤への応用が容易である生薬類含有造粒物を提供するものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】従来法の欠点を解決すべく鋭意検討した結果、生薬粉末に糖類及びまたは糖アルコールを均一に混合した後、攪拌を続けながら糖類及び糖アルコールに親和性の高い溶媒を添加し、造粒乾燥することを特徴とする。

【0005】

【発明の実施態様】本発明に用いられる生薬類としては、通常薬学的に使用しうるものであり、具体的にはケイヒ末、ショウキョウ末、カンゾウ末、ウイキョウ末、オウゴン末、オウバク末、ガジュツ末、カッコン末、カンキョウ末、キキョウ末、ゲンノショウコ末、ゲンチアナ末、コウボク末、牛黄末、セネガ末、センキュウ末、センナ末、ソウジュツ末、チョウジ末、チンピ末、トウキ末、等挙げる事ができ、これらから選ばれる1種ないしは、2種以上の成分を配合することができる。これら生薬類は、本発明の造粒物に対して、通常好ましくは5～90重量%の範囲で配合することができ、特に好ましくは、10～40重量%である。本発明に用いられる糖類としては、単糖類、2糖類が使用でき、具体的にはキシロース、アラビノース、ぶどう糖、ガラクトース、果糖、 α -ラクトース、スクロース、 β -マルトース等挙げることができる。また糖アルコールとしては、マンニトール、ソルビトール、キシリトール、イノシトール等挙げることができる。これらから選ばれる1種ないしは、2種以上の成分を配合することができる。その濃度は使用する生薬類により異なるがこのましくは、1～20重量%の範囲であり特に好ましくは3～10重量%程度である。1重量%未満では本発明の期待効果が得にくく、20重量%を越える場合は、造粒物がもろいため脆性破壊を起こしやすく、整粒時に粉化を起し易くなる。本発明における生薬と糖類及びまたは糖アルコールの混合は、V型、タンブラー型、リボン型等特に制約はないし、溶媒の滴下を行うために混合性の良好なものであれば、攪拌型やリボン型の混合機で混合することも可能である。また、溶媒の添加は攪拌能力によって異なるが少量ずつ一定速度で添加することが望ましい。本発明に用いられる糖類及び糖アルコールに親和性の高い溶媒としては、水ないしは、水と混和できる有機溶媒との混合物が使用でき、特に好ましい具体的な有機溶媒としては、エタノール、イソプロピルアルコール等の混合物等が挙げることができる。この場合の水又は、水に混和できる有機溶媒の量は使用する生薬の量により異なるが使用する粉末の量に対して好ましくは10～30重量%程度である。10重量%未満では造粒時の粉末が多くなり易く、又強度が小さいために整粒時に粉化する割合が高く

なる場合がある。また30重量%を越える場合は造粒物の練合が進むため崩壊時間が遅延しやすくなる。また上記配合成分以外に本発明の効果を損わない範囲で通常薬学的に使用しうる成分を添加配合することができる。具体的には、崩壊剤としては、カルボキシメチルセルロース、コーンスターチ、ポテトスターチ、ヒドロキシプロピルスターチ、カルボキシメチルセルロースカルシウム、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルピロリドン架橋体等を適宜用いることができる。結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、 α 化デンプン等の水溶性高分子を適宜用いることができる。また、色素、香料、甘味剤等を添加することもできる。また造粒物を錠剤に用いる場合は圧縮成型性と打錠障害の除去を考慮し、さらに適宜賦形剤を添加してもさしさわりのない。更に本発明に用いられる賦形剤は、造粒時の生薬の中に安定配合できるものであれば特に制約はないが、繊維性又は多孔性の有するものは粒子間に速い溶解性の架橋構造を形成できるように特に好ましい。

【0006】

【発明の効果】本発明によれば、予め生薬の繊維間に糖及びまたは糖アルコールにより水溶性の架橋構造を形成 *

*することができその結果、造粒時の圧密による生薬の結合力増大を抑制することにより、押し出し時の顆粒排出を容易にするとともに崩壊性に優れた造粒物を製造できる利点がある。また、造粒物はそれ自身で適切な強度と崩壊性能を有するので、錠剤やカプセル剤への応用ができる。このような生薬組成物はそれ自身で、健胃・整腸効果を持つ胃腸薬顆粒として利用できるほか、合成の解熱・鎮痛薬やかぜ薬との組合せにより、さらに治療に有用性の高い製剤とすることができる。

10 【0007】

【実施例】

実施例1～3及び比較例1

ショウキヨウ末440g、ケイヒ末440g、カンゾウ末350gを採り、下記表1に示される3種類の糖類180g、及び溶媒として水を650g加え、押し出し造粒法により造粒し、流動乾燥法にて乾燥した後、整粒し、3種類の生薬類含有造粒物を得た（実施例1～3）。この造粒物は、日本薬局方の顆粒剤の項に適合した。更に比較例として、糖類を一般に賦形剤として汎用されているトウモロコシデンプン（コーンスターチ）に置き換え、上記製法と同様に生薬類含有造粒物とした（比較例1）。

20 【0008】

【表1】

配合成分	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1
マンニトール	180g			
キシリトール		180g		
キシロース			180g	
コーンスターチ				180g
粉化率	0.4%	0.4%	0.5%	1.9%
崩壊性	90秒	80秒	110秒	600秒

粉化率は、摩損度試験器（10g、25rpm、20分）にて発生した $355\mu\text{m}$ ふるいを通過したものの量を全体の百分率で表わした。崩壊試験法は、日本薬局方記載の顆粒剤における試験法に準じた。比較例に比べ、実施例で用いた糖又は糖アルコールでは、粉化率が比較例より少なく、崩壊性が著しく改善された。

【0009】実施例4

カンゾウ末900g、オウレン末50g、オウバク末6 ※50

※50g、ウイキヨウ末300g、チョウジ末100g、ケイヒ末1000g、ピオジアスターゼ2000を600g、リパーゼAP6を500g、キシリトール150g、果糖150gを均一に混合した後に水：エタノール＝1：3（重量比）の950gを加えて混合し、堅型の造粒機で造粒、これを乾燥し、胃腸薬としての生薬類含有造粒物とした。このものの崩壊時間は、135秒であつた。更に、これを、整粒し、顆粒剤とした。この顆粒

剤の崩壊時間は、110秒であつた。

【0010】実施例5

アセトアミノフェン2.5Kg、ケイヒ末1.5Kg、ショウキョウ末1.5Kg、カンゾウ末1.5Kg、D-ソルビトール0.3Kgを均一に混合した後に、更に蔗糖脂肪酸エステル0.1Kg、キシリトール0.2Kgを加えて均一とし、水2.4Kgを加えて混合し、堅型の造粒機で造粒、乾燥し鎮痛剤としての生薬類含有造粒物とした。この造粒物の崩壊時間は、92秒であつた。更に、この造粒物を整粒し、顆粒剤をとした。この顆粒剤の崩壊時間は80秒であつた。

【0011】実施例6

アセトアミノフェン2Kg、d-マレイン酸クロルフェニラミン0.02Kg、リン酸ジヒドロコデイン0.05Kg、d1-塩酸メチルエフェドリン0.12Kg、グアヤコールスルホン酸カリウム0.48Kg、ケイヒ末1.5Kg、ショウキョウ末1.5Kg、を均一に混合した後に、更に低置換度ヒドロキシプロピルセルロース0.3Kg、イノシトール0.3Kgを加えて均一に混合した後に水2.1Kgを加えて混合し、横型の造粒機で造粒し、感冒薬としての生薬類含有造粒物とした。この造粒物の崩壊時間は、63秒であつた。また、この *

* 造粒物を整粒し、顆粒剤を得た。この顆粒剤の崩壊時間は50秒であつた。更に、この顆粒剤400mgを1号の硬カプセルに充填しカプセル剤とした。このものの崩壊時間は、72秒であつた。

【0012】実施例7

アセトアミノフェン2.5Kg、ケイヒ末1.3Kg、ショウキョウ末1.3Kg、カンゾウ末1Kg、クエン酸1.1Kgを均一に混合した後に、更にD-マンニトール0.25Kg、蔗糖脂肪酸エステル0.1Kg、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース0.25Kgを加えて均一とし、水2.5Kgを加えて混合し、堅型の造粒機で造粒し乾燥し、鎮痛剤としての生薬類含有造粒物とした。この造粒物の崩壊時間は、98秒であつた。また、この造粒物を、整粒し、顆粒剤とした。この顆粒剤の崩壊時間は90秒であつた。更に、この顆粒剤1Kg、結晶セルロース0.2Kg、カルボキシメチルセルロース0.1Kg、ステアリン酸マグネシウム10gを加え、均一に混合し、ロータリー型打錠機(L41型：畑鉄工所製)を用い、丸型の直径11mm、重量560mgの錠剤を打錠圧1.5トンで製錠した。このものの崩壊時間は、110秒であつた。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁵

A61K 47/26

識別記号

庁内整理番号

A 7433-4C

F I

技術表示箇所